AFEBRYL

AFEBRYL®

(SMB)

III A 2 f, III A 2 g

Dénomination:
AFEBRYL® Comprimés Effervescents

Titulaire d'enregistrement:
Laboratoires SMB s.a., rue de la Pastorale 26 - 28, 1080 Bruxelles.

Fabricant:
SMB Technology s.a., 39 rue du Parc Industriel, 6900 Marche-en-Famenne.

Composition:
Acide acétylsalicylique 300 mg — Acide ascorbique (surdosage 4 %) 300 mg — Paracétamol 200 mg lié par povidone 8 mg — Bicarbonate de sodium — Acide citrique anhydre — Sorbitol — Lactose — Saccharine sodique — Huile essentielle de citron dérog. n° 42/734 pro tablet. compres. una.

Forme(s) pharmaceutique(s), conditionnement(s) et voie d'administration:
Comprimés effervescents solubles dans l'eau. Boîte contenant 1 tube de 16 comprimés effervescents et boîte contenant 2 tubes de 16 comprimés effervescents chacun préservés de l'humidité par une capsule de silicagel.
Voie orale.

Propriétés:
Pharmacodynamie.
L'*acide acétylsalicylique* est un analgésique périphérique dénué d'effet psychotrope. Il exerce une action antipyrétique notamment en induisant une vasodilatation périphérique qui provoque la transpiration. A faibles doses,

l'acide acétylsalicylique diminue l'agrégation plaquettaire pendant plusieurs jours.
L'origine de ces différentes propriétés, ainsi que des effets indésirables, gastriques de l'acide acétylsalicylique, peut se trouver dans l'inhibition non discriminative de la biosynthèse des prostaglandines. Le mécanisme exact de cette inhibition demeure encore mal connu, il semble que l'acide acétylsalicylique inhibe la cyclo-oxygénase.
L'activité antalgique du paracétamol a été mise en évidence chez l'homme vis-à-vis des douleurs d'intensité moyenne. Il est sans action sur les douleurs de type spasmodique, il n'a aucun effet sédatif ni psychodysleptique. Son pouvoir antipyrétique est très important.
L'acide ascorbique intervient dans de nombreux processus métaboliques.
Pharmacocinétique.
La présentation des comprimés *Afebryl* sous forme effervescente, tamponée, soluble dans l'eau permet une absorption rapide et complète des principes actifs qui sont principalement résorbés dans l'estomac et le début de l'intestin grêle.
La dissolution de l'acide acétylsalicylique évite un contact trop prolongé avec la muqueuse gastrique et diminue ainsi les risques hémorragiques.
La demi-vie plasmatique de l'acide acétylsalicylique non hydrolisé est d'environ 15 minutes. L'hydrolyse en acide salicylique intervient rapidement après absorption dans le plasma. 80 à 90 % de l'acide salicylique ainsi libéré sont liés aux albumines plasmatiques. La demi-vie de l'acide salicylique est de 2 à 3 heures aux doses préconisées pour *Afebryl*.
La demi-vie plasmatique du paracétamol est d'environ 2 heures aux doses thérapeutiques.

Indications:

Traitement symptomatique de la douleur et de la fièvre.

Posologie et mode d'emploi:

Posologie.
Adultes et enfants âgés de 12 ans et plus.
Dose usuelle de 1 comprimé 1 à 4 fois par jour; l'intervalle habituel entre deux prises étant de 4 heures.
Doses maximales: 2 comprimés en 1 fois et 6 comprimés en 24 heures.
Enfants de 2 à 12 ans.
1/2 comprimés 1 à 4 fois par jour.

La durée du traitement sera aussi brève que possible et n'excèdera pas la période symptomatique.
La dose maximale journalière recommandée pour adultes (6 comprimés) ne dépassant pas 1,8 g d'acide acétylsalicylique par jour, *Afebryl* ne doit pas être assimilé aux médicaments antiinflammatoires.
En cas d'insuffisance rénale, le nombre de prises par jour sera réduit autant que possible.
Mode d'emploi.
Faire dissoudre le comprimé dans un demi-verre d'eau en agitant légèrement à l'aide d'une cuillère.
Les comprimés Afebryl craignent l'humidité: il est dès lors indispensable pour leur assurer une bonne conservation, de reboucher hermétiquement le tube immédiatement après usage.

Contre-indications:
Antécédents d'hypersensibilité aux salicylés, aux A.I.N.S. ou à la tartrazine.
Ulcère gastrique ou duodénal évolutifs, hémorragie digestive. Diathèse hémorragique et les situations cliniques où il existe un risque hémorragique.
Insuffisance rénale grave.
Danger de méthémoglobinémie et d'anémie hémolytique surtout chez les sujets présentant une déficience génétique en glucose-6-phosphate déshydrogénase.
Insuffisance hépatocellulaire grave et hypersensibilité au paracétamol ou à la phénacétine.
Patients soumis à un régime désodé strict (pour les patients soumis à un régime hyposodé, tenir compte de la teneur en sodium: soit 14 mEq par comprimé).

Effets indésirables:
Effets dus à la présence d'acide acétylsalicylique.
Accidents de sensibilisation avec réactions cutanées ou respiratoires (oedème de Quincke, urticaire, asthme, choc anaphylactique);
Réactions bronchospastiques;
Réactions d'hypersensibilité croisée avec les A.I.N.S. et avec la tartrazine;
Aux doses faibles préconisées pour l'emploi d'*Afebryl*, les effets indésirables de l'acide acétylsalicylique se limitent généralement à une certaine irritation du tractus gastro-intestinal.
A doses plus élevées, les effets indésirables digestifs comprennent les érosions muqueuses, l'ulcère gastrique ou duodénal, les pertes de sang occulte, le

melaena.
L'acide acétylsalicylique peut également augmenter la tendance aux hémorragies et le temps de saignement (l'allongement du temps de saignement persiste 4 à 6 jours après l'arrêt du médicament).
Il peut aussi détériorer la fonction rénale notamment en cas d'affection préexistante (l'usage à long terme pouvant provoquer une néphropathie chronique).
De l'hyperuricémie peut apparaître à la posologie proposée.
Les signes de salicylisme sont décrits sous la rubrique surdosage.
Effets dus à la présence de paracétamol.
Réactions d'hypersensibilité;
Aux doses et à la durée de traitement recommandées, ses effets secondaires sont habituellement négligeables; cependant, la prise prolongée de paracétamol à doses thérapeutiques importantes (2 à 4 g par jour, soit 10 à 20 comprimés d'*Afebryl*) peut provoquer l'apparition d'une hépatite chronique. Ceci justifie les recommandations de prudence surtout en cas d'atteinte hépatique préalable.
Très rarement, il peut se produire de la thrombopénie.
La toxicité hépatique aiguë en cas de surdosage massif (doses supérieures à 8 g de paracétamol) est exposée au paragraphe surdosage.

Précautions particulières:
Chez les enfants de moins de 12 ans, chez qui on soupçonne une fièvre d'origine virale, on n'administrera l'acide acétylsalicylique que si d'autres médicaments ne donnent pas de résultats suffisants. Si une perte de connaissance et des vomissements persistants surviennent au cours d'un traitement par acide acétylsalicylique, il pourrait s'agir de signes du syndrome de Reye, une maladie très rare mais parfois à issue fatale, nécessitant un traitement médical. Une relation de cause à effet avec la prise de médicaments à base d'acide acétylsalicylique n'a pas à ce jour été établie avec certitude.
Des précautions particulières seront prises en cas d’asthme, d’antécédents d’ulcère gastroduodénal ou d'hémorragie digestive, de même qu'en cas de ménorragies, de troubles hémorragiques et lors de la prise concomitante d'anticoagulants oraux.
En présence d'insuffisance rénale légère à modérée, le nombre de prises journalières sera autant que possible réduit par augmentation de l'intervalle de temps entre chacune d'elles. Les sujets âgés nécessitent les mêmes précautions.
La posologie sera diminuée lors d'apparition d'effets secondaires annonçant une

intoxication salicylée et notamment de bourdonnements d'oreilles ou d'augmentation de la fréquence et de l'amplitude respiratoire. Souvent l'arrêt de la thérapeutique sera nécessaire, elle pourra éventuellement être reprise ultérieurement à une posologie moindre.
Des études récentes ont montré une corrélation possible entre l'apparition du syndrome de Reye et l'administration de salicylés en présence de varicelle ou d'influenza B.
Le syndrome débute par des symptômes respiratoires et gastro-intestinaux non spécifiques (vomissements répétés) et évolue rapidement vers une détérioration cérébrale avec convulsions, confusion mentale et coma.
L'*Afebryl* contenant du paracétamol, des précautions seront prises en cas d'insuffisance hépatique légère ou modérée et d'alcoolisme chronique.
La teneur en mEq de sodium est de 14 par comprimé: il faudra en tenir compte dans l'établissement d'un régime hyposodé.
Ce médicament contient de l'acide acétylsalicylique. Ne pas l'utiliser sans avis médical chez les enfants fiévreux.
Ce médicament contient du paracétamol. Ne pas dépasser les doses prescrites ou recommandées, ni prolonger le traitement. Si les symptômes persistent, consultez votre médecin traitant.

Grossesse et lactation:
Bien qu'aucun effet tératogène n'ait été prouvé chez la femme, l'acide acétylsalicylique est à déconseiller au moins durant les trois premiers mois de la grossesse. Il doit être évité à la fin de celle-ci car il peut retarder la date de l'accouchement et prolonger le travail.
De plus, chez la femme en fin de grossesse, l'acide acétylsalicylique peut être responsable d'accidents hémorragiques affectant aussi bien la mère que le foetus et le nouveau-né et provoquer la fermeture prématurée in utero du canal artériel.

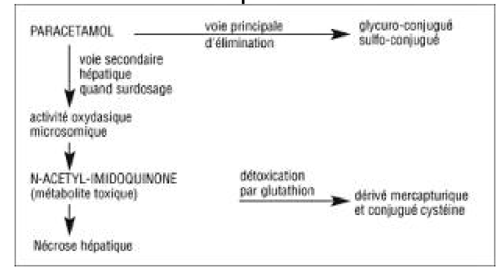
Interactions:
Potentialisation de l'action des coumariniques et de l'héparine en raison notamment de l'action anti-agrégante plaquettaire de l'acide acétylsalicylique. Il existe également un risque accru d'hémorragie au niveau gastro-intestinal en cas de lésions.
Potentialisation de l'action des sulfamides hypoglycémiants.
En règle générale, il y a lieu de ne pas associer l'*Afebryl* avec d'autres A.I.N.S.

notamment en raison du risque d'aggravation d'effets indésirables.
Augmentation due à l'acide acétylsalicylique de l'activité et de la toxicité du méthotrexate par déplacement de celui-ci de son site de fixation protéique et par diminution de sa sécrétion tubulaire rénale.
La toxicité gastrique de l'acide acétylsalicylique est augmentée par l'alcool.
L'acide acétylsalicylique, pris aux doses indiquées, diminue les effets uricosuriques de tous les médicaments uricosuriques.
L'usage de médicaments inducteurs enzymatiques tels que les barbituriques peut augmenter la toxicité hépatique du paracétamol.

Capacité de conduire un véhicule et usage de machines:
Aucune contre-indication n'est connue à ce jour.

Surdosage:
Intoxication due à l'acide acétylsalicylique.
Chez l'enfant de 2 à 12 ans, les signes toxiques apparaissent pour des doses relativement faibles de 150 mg/kg, alors que chez l'adulte, elles nécessitent une prise voisine de 20 g.
L'intoxication chronique à l'acide acétylsalicylique se révèle par des troubles respiratoires précoces avec hyperpnée intense portant d'avantage sur l'amplitude que sur la fréquence respiratoire. On observe fréquemment des pertes sanguines occultes par les selles et parfois des hémorragies gastriques graves. Tintements et bourdonnements d'oreilles sont les premières manifestations neurologiques. L'arrêt de la thérapeutique est en général nécessaire; le traitement peut parfois se poursuivre à dose plus faible. En cas d'intoxication aiguë apparaissent des convulsions, une dépression respiratoire avec acidose métabolique, de la confusion et le coma. Ces manifestations n'apparaissent, le plus souvent, qu'aux doses supérieures à 150 mg/kg. L'intoxication aiguë est plus fréquente chez le jeune enfant.
L'intoxication sera traitée par lavage gastrique abondant (20 litres), l'administration dans les premières heures de charbon activé réduit fortement l’absorption du toxique. L’élimination urinaire des salicylés par diurèse accrue est également essentielle.
Intoxication due au paracétamol.
Au cours d'une ingestion volontaire ou accidentelle de doses massives de paracétamol, l'atteinte hépatique est l'accident le plus redouté. L'absorption de 8 à 15 g de paracétamol par un adulte (150 mg/kg pour un enfant) peut

provoquer des lésions hépatocellulaires qui se manifestent par un ictère et même une nécrose fatale. La dose toxique est moindre en cas d'altération préalable de la fonction hépatique.
Au début de l'intoxication, les symptômes sont habituellement banaux: dans les premières heures suivant l'ingestion du produit le malade se plaint de nausées. A la fin des 24 premières heures, selon la quantité du produit ingéré, les symptômes soit disparaissent totalement, soit s'accentuent et sont alors consécutifs aux lésions hépatiques débutantes. A ce niveau, les tests biologiques sont perturbés. L'atteinte hépatique se manifeste généralement vers le 2ème ou le 4ème jour, au delà du 4ème jour c'est l'insuffisance hépatique aiguë (ictère, encéphalopathie).
Le mécanisme probable de la toxicité hépatique du paracétamol est le suivant:



L'intoxication aiguë nécessite un transfert immédiat en milieu hospitalier.
Les taux plasmatiques seront mesurés afin de déterminer la gravité de l'intoxication.
Taux plasmatiques: — < 120 µg/ml: aucune atteinte hépatique; — 120 - 300 µg/ml: nécrose hépatique à 50 %; — > 300 µg/ml: nécrose totale.
Le traitement consistera à réduire la quantité absorbée par lavage gastrique. Il consistera également en l'administration de produits possédant un groupe sulfhydryle (SH) libre ou libérable (méthionine, L- cystéine) dans les 6 à 10 heures qui suivent l'ingestion du toxique.
Actuellement, on utilise le N-acétylcystéine par voie IV à la dose de 300 mg/kg répartie sur 20 heures avec une dose initiale de 150 mg/kg le premier quart d'heure.

Conservation:
Les comprimés effervescents d'*Afebryl* se dégradent rapidement au contact de l'air libre surtout si l'humidité est importante. Ils sont conditionnés en tubes bouchés par une capsule sertie d'une cartouche de silicagel, il sera donc

nécessaire de reboucher hermétiquement le tube immédiatement après usage.
Afebryl ne doit pas être conservé au-dessus de 25° C.
Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée sur l'emballage.
Exemple: EX.: 04/2004: date de péremption: le 1er avril 2004.
Conserver hors de portée des enfants.

Mode de délivrance:
Délivrance libre.

Dernière mise à jour de la notice:

Prix:

Nom	Forme	CNK	Prix	Rb	Type
AFEBRYL	16 COMPEFF .	0100-685	€ 3.10	D	Original
AFEBRYL	32 COMPEFF .	0324-095	€ 5.58	D	Original